



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

بررسی تاثیر مصرف آمینوگوانیدین بر استرس اکسیداتیو ناشی از تماس

تحت حاد با آرسنیک در بافت کبد و خون موش های سوری

توسط :

نسترن اله‌دینی حصارویی

استاد راهنما :

دکتر سمیه کرمی مهاجری





**Kerman University of Medical Sciences**

**School of Pharmacy**

**For the certificate of Pharm. D Degree**

**Title:**

**Concomitant administration of aminoguanidine in the  
remediation of arsenic-induced oxidative stress in liver and  
blood of mice**

**By:**

**Nastaran Allahdini Hasaruyieh**

**Supervisors:**

**Dr.Somayeh Karami-mohajeri**

**winter 2018**

**Thesis No: 966**

آرسنیک (As) به عنوان یک فلز سمی تبدیل به یک نگرانی جهانی شده است که باعث ایجاد سمیت حاد و مزمن می شود. این سمیت علاوه بر آسیب به پوست، باعث افزایش احتمال ابتلا به سرطان های مرتبط با پوست، کبد و کلیه می شود. مکانیسم های زیادی برای سمیت آرسنیک ذکر شده اند. یکی از مکانیسم ها اختلال در تعادل آنتی اکسیدان/اکسیدان است که باعث آسیب اکسیداتیو سلول می شود. بسیاری از مطالعات درمان های آنتی اکسیدان را برای کاهش سمیت ناشی از آرسنیک در تماس تحت حاد و مزمن پیشنهاد می کند. شواهد رو به رشدی در خصوص نقش آمینوگوانیدین (AG) به عنوان یک آنتی اکسیدان وجود دارد. AG دارای اثرات بیولوژیک از قبیل مهار آنزیم آمین اکسیداز و نیتریک اکساید سینتاز القایی، مهار تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون و از بین برنده گونه های فعال اکسیژن می باشد. باید دانست که AG به عنوان یک آنتی اکسیدان به دلیل اثر مهاری آن در گلیکوزیالسیون پروتئین ها، دارای یک پتانسیل درمانی برای جلوگیری از عوارض بافتی مزمن ناشی از دیابت قندی و همچنین مشکلات مربوط به فرایند پیری می باشد. بسیاری از مطالعات نشان داده اند که AG به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل کرده و مانع از دست دادن فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان و همچنین آسیب سلولی می شود. در این مطالعه تأثیر مصرف هم زمان AG علیه استرس اکسیداتیو ناشی از تماس تحت حاد با آرسنیک در بافت کبد و خون موش های سوری را بررسی کردیم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۳۲ موش سوری نر استفاده کرده که به صورت اتفاقی در ۴ گروه ۸ تایی تقسیم‌بندی شدند و به مدت ۲۸ روز تحت درمان قرار گرفتند. موش‌های گروه کنترل منفی و مثبت به ترتیب، آب آشامیدنی و آب آرسنیک (۵۰ ppm در آب آشامیدنی) را دریافت کردند. حیوانات در گروه آزمایشی آرسنیک (۵۰ ppm در آب آشامیدنی) در ترکیب با آمینوگوانیدین (۱۰۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز، همه حیوانات توسط کتامین و گزایلازین بیهوش شدند و به میزان ۲ میلی لیتر از خون آنها از طریق منفذ قلبی گرفته شد. سرم و پلاسما جداسازی شدند و به سرعت در فریزر -۷۰ درجه برای آنالیزهای بیوشیمی بعدی قرار داده شد. در این مطالعه به طور همزمان آزمایشات هیستوپاتولوژی بافت کبد با ارزیابی پراکسیداسیون چربی و پروتئین محصولات نهایی بافت، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما اندازه گیری شد.

## نتایج

مطالعه انجام شده نشان دهنده اثر بارز و وابسته AG در کاهش پراکسیداسیون لیپیدها و پروتئین کربنیل توسط آرسنیک بوده و اثر ناچیز بر ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما است. بنابراین به منظور بررسی بیشتر این خاصیت پیشنهاد می شود AG در دوزهای پایین تر و در فواصل طولانی تری تجویز شده و تحقیقات گسترده تری بر روی آن انجام گیرد.

## کلیدواژه

آرسنیک، استرس اکسیداتیو، آمینوگوانیدین، آنتی اکسیدانت

recommended to further investigate AG at lower doses for a long time for elimination of possible toxicity of AG at high dose.

**Keywords:** Arsenic, oxidative stress, aminoguanidine, antioxidant



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم نسترن اله دینی دانشجوی داروسازی ورودی ۸۹ به شماره ۹۶۶

تحت عنوان:

"بررسی تاثیر مصرف آمینوگوانیدین بر استرس اکسیداتیو ناشی از تماس تحت حاد با آرسنیک در بافت کبد

و خون موش های سوری"

اساتید راهنما:

۱- دکتر سمیه کرمی مهاجری

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر آزاده امین زاده

۲- دکتر حمیدرضا رحیمی

۳- دکتر غلامرضا سپهری

۴- دکتر علی ماندگاری

در تاریخ ۹۶/۱۲/۲۲ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۸۰/۱۹ .....  
(با حروف) نود و هشت ..... به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی

رئیس اداره پایان نامه

۸۷/۱۰/۱۹

دکتر محمود رضا حیدری

رئیس دانشکده

